

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N° 145

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(MENTION MÉDECINE)

PAR

Mikhaïl RACHEF

Né à Kazanlik (Bulgarie), le 16 avril 1907

LE
ROLE DU PANCRÉAS
DANS LES
ICTÈRES CATARRHAUX

Président M. L. LOEPER, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

16, RUE RACINE, 16

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Mikhaïl RACHEF

Né à Kazanlik (Bulgarie), le 16 avril 1907

LE
ROLE DU PANCRÉAS
DANS LES
ICTÈRES CATARRHAUX

Président M. L. LOEPER, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1932

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale . .	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DEL BET.
	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD
Professeurs sans chaire	MAUCLAIRE.
	MULON.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 N. Physiologie.
 AUBERTIN . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) . Pathologie médicale.
 BROCCQ. . . . Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT. . . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA. . . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DOGNON. . . . Physique.
 DONZELOT. . . Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY. Urologie.
 GARNIER. . . . Pathologie expérimentale.
 GASTINEL . . . Bactériologie.
 GATELLIER. . . Pathologie chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HARVIER. . . . Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUGUENIN . . . Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON . . . Hygiène.

MM

LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LEMAITRE . . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MILLOT Histologie.
 MONDOR. . . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE. Pathologie chirurgicale.
 OBERLING . . . Anatomie pathologique
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU. Pathologie chirurgicale.
 RICHET. Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY. Dermatologie et Syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VERNE. Histologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET . . . Pharmacologie.
 GUÉNIOT . . . Obstétrique.
 LEQUEUX . . . Obstétrique.
 LEROUX. . . . Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 RETTERER . . . Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI. . . Clinique médicale.
CHIRAY. . . Clinique médicale.
DEBRÉ. . . Clinique médicale.
DUVOIR. . . Clinique médicale.
FIESSINGER. Clinique médicale.
LAIGNEL-LEVASTINE. Clinique médicale.
BASSET. . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. . Clinique chirurgicale.

MM.

HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.
MATHIEU. . . Clinique chirurgicale.
MOCQUOT. . . Clinique chirurgicale.
PROUST. . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ. . Clinique chirurgicale.
LE LORIER. . . Clinique chirurgicale.
LÉVY-SOLAL. . Clinique obstétricale.
METZGER. . . Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes
FREY.		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Éducation physique
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MON FRÈRE

A TOUS LES MIENS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le DOCTEUR M. LÆPER

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital de la Pitié
Officier de la Légion d'honneur

*Qui a inspiré ce travail et a bien
voulu nous faire l'honneur d'être
notre président de thèse ;*

*En témoignage de respectueux
dévouement et de profonde recon-
naissance.*

A MON MAITRE

Le DOCTEUR H. DUFOUR

Médecin de l'Hôpital Broussais

A MON MAITRE

Le DOCTEUR PRELAT

Ophtalmologiste des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. LEMAIRE

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. SOULIÉ

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

LE
ROLE DU PANCRÉAS
DANS LES
ICTÈRES CATARRHAUX

INTRODUCTION

Etudier le rôle du pancréas dans l'ictère catarrhal nous paraît un travail très actuel et utile pour contribuer jusqu'à une certaine mesure à l'éclaircissement de la pathogénie de l'ictère catarrhal.

La pathogénie de cet ictère reste encore très obscure et elle offre un champ de travail vaste où le désir et l'effort à rechercher peuvent être satisfaits. Actuellement, l'exploration de la valeur fonctionnelle du pancréas, grâce au tubage duodénal et le dosage des fonctions enzymatiques, est plus facile et plus fructueuse qu'autrefois.

Antérieurement du tubage duodénal on décélait une insuffisance pancréatique externe par l'examen des selles, par l'examen des sécrétions duodénales refluentes dans l'estomac et prélevées par tubage gastrique, par l'examen du sang et des urines.

Mais ces méthodes d'exploration de la sécrétion externe du pancréas comportent de nombreuses imperfections. Toutes ces méthodes se servent de

moyens trop indirects pour explorer cette sécrétion pancréatique.

L'exploration du pancréas par le tubage duodénal est une méthode relativement nouvelle et c'est elle qui dans un avenir prochain remplacera, sans doute d'une façon définitive, toutes les autres qui l'ont précédé.

C'est de cette méthode que nous nous sommes servi dans l'exploration de la sécrétion externe du pancréas au cours de l'ictère catarrhal.

Plus loin dans notre thèse nous faisons un chapitre bref de la technique du tubage et du dosage que nous avons employés dans nos explorations. Ceci nous semble utile pour donner un aspect un peu plus complet de notre travail.

La littérature et les observations sur la participation du pancréas dans l'ictère catarrhal sont rares.

C'est notre maître M. le professeur Lœper qui nous a fait l'honneur de nous communiquer une première observation d'un malade d'ictère catarrhal chez lequel il avait observé une diminution considérable du pouvoir lipasique.

Tout récemment M. le professeur Lœper a communiqué ses constatations à la Société de Médecine. D'après M. Lœper la pancréatite, au cours de l'ictère catarrhal existe, les mesures de l'activité lipasique la démontre. Il rapporte plusieurs observations où l'activité lipasique est nettement abaissée. Dans ses observations des tubages duodénaux en série ont été faits au cours de l'ictère.

C'est O. Weill aussi, qui dans le *Bruxelles Médical* a décrit une pancréatite qui existait en même temps que l'hépatite au cours de l'ictère catarrhal. D'après cet auteur, on pourrait observer tantôt la prédominance de la pancréatite sur l'hépatite, tantôt l'inverse suivant le cas.

D'autres auteurs, comme Frissel et Hajeck, pensent que l'ictère catarrhal peut devenir une cause de diabète en raison des lésions pancréatiques qui peuvent exister en même temps que l'ictère.

Deloch a observé aussi quelques cas d'ictères infectieux chez lesquels le liquide duodénal a été pauvre en ferments.

Par contre d'autres auteurs n'ont pas trouvé des altérations de la sécrétion externe du pancréas. Ainsi MM. Chiray et Lebon, sur cinq cas de malades d'ictère infectieux n'ont trouvé aucune diminution du pouvoir lipasique du liquide duodénal. Bien plus, dans un de ces cinq cas, en pleine période d'état de l'ictère, MM. Chiray et Lebon ont constaté un pouvoir lipasique du liquide duodénal égal à 90, c'est-à-dire au-dessus de la normale. Seulement dans un cas d'ictère catarrhal, dans lequel ils ont pratiqué l'épreuve de la sécrétion provoquée par le lait, ils ont trouvé un pouvoir lipasique du liquide duodénal nettement abaissé.

Ainsi, par le tubage duodénal, nous nous sommes proposé d'explorer la valeur fonctionnelle de la sécrétion externe du pancréas au cours de tous les cas d'ictère catarrhal que nous avons pu observer.

Nous avons observé cinq malades d'ictère catarrhal chez lesquels nous avons pratiqué le tubage duodénal plusieurs fois au cours de leur maladie. Les résultats que ces tubages nous ont donné, rapportés plus loin dans notre thèse, nous paraissent très significatifs et très en faveur d'une participation pancréatique au cours de l'ictère catarrhal.

Il faut noter encore dans ce chapitre que nous faisons une brève description de la symptomatologie et de la pathogénie de l'ictère catarrhal, de façon à rendre la question plus complète et pour donner un aspect plus clair à nos conclusions.

CHAPITRE PREMIER

ICTÈRE CATARRHAL

A. — Symptomatologie.

Nous ferons un chapitre de symptomatologie de l'ictère catarrhal aussi bref que possible. Au point de vue clinique l'ictère catarrhal est un syndrome qui évolue en deux phases distinctes l'une de l'autre.

La première phase qui précède l'apparition de l'ictère, d'où son nom de phase préictérique, est caractérisée et dominée par des symptômes gastro-intestinaux. Il est rare que l'ictère apparait comme symptôme initial, c'est-à-dire sans phase préictérique.

1^o Phase préictérique.

Le malade éprouve un malaise général, une sensation de fatigue, de lassitude et de courbature générales. Il éprouve encore de petits frissons vespéraux. Si à cette époque il prend sa température, il constate une légère élévation thermique à 38°, 38°5.

L'appétit du malade diminue rapidement et l'anorexie peut aller jusqu'à une véritable répugnance

pour les aliments. Il a des nausées, des vomissements parfois, et souvent une épigastralgie qui peut être vive, pénible et s'exaspérer à la pression. En même temps le malade est constipé le plus souvent, mais quelquefois il peut avoir de la diarrhée.

Classiquement l'ictère catarrhal est apyrétique, mais il semble qu'une légère élévation thermique soit habituelle à la phase préictérique. Si cette élévation thermique passe inaperçue, c'est parce qu'on observe le malade trop tard, à un moment où la température est devenue normale, c'est-à-dire, pendant la phase ictérique.

Cet état de troubles généraux persiste pendant 5 ou 6 jours et c'est à ce moment que l'ictère fait son apparition.

2^o Phase ictérique

Tout d'abord, ce sont les conjonctives qui deviennent jaunes. En même temps les urines diminuent de volume, deviennent brun foncé, et on y constate facilement l'existence de pigments biliaires. Rapidement l'ictère se généralise et devient plus foncé ; il s'étend à la peau et aux muqueuses. Il se constitue presque toujours d'une façon rapide, assez brusque, parfois du soir au matin. Avec l'apparition de l'ictère les phénomènes fébriles s'apaisent et si on examine le malade, on trouve une température normale.

L'examen de l'appareil digestif nous montre une

langue blanche, pâteuse; la région de l'estomac, souvent hyperesthésique, est sensible à la pression. Le foie est légèrement augmenté de volume, souvent sensible à la pression. La rate n'est généralement pas augmentée de volume, cependant la splénomégalie modérée peut s'observer. On observe encore des signes de rétention des sels biliaires : prurit avec des lésions de grattage, pouls ralenti.

Nous avons dit ci-dessus qu'il existe une hyperesthésie épigastrique. D'après Laffitte et Carrié, la région douloureuse est souvent bas située dans la zone de projection pancréatique et d'après eux il est probable que dans certains cas il existe une atteinte du pancréas, et cette pancréatite aiguë pourrait être responsable des troubles digestifs du début de la maladie. Encore au début de l'ictère, les selles sont peu colorées ou le plus souvent complètement décolorées. Les urines sont foncées, acajou, et on y constate l'existence de pigments biliaires.

Le pouls est le plus souvent ralenti. La bradycardie et le prurit permettent de prévoir qu'en même temps que de la rétention de pigments, l'ictère s'accompagne de rétention des sels biliaires. En effet la réaction de Hay est fréquemment positive.

En plus, on a décrit l'existence fréquente de troubles portant sur le métabolisme de l'eau et des chlorures. Ces troubles se manifestent par une rétention d'eau et de chlorures et la terminaison de l'ictère est accompagnée par une véritable crise urinaire et une décharge chlorurique.

Il existe encore des troubles fonctionnels du foie. Ainsi on peut observer quelquefois de la glycosurie alimentaire et l'élimination intermittente du bleu de méthylène.

Cet ictère est très bénin. Il se termine toujours par la guérison. Au bout de 12 à 15 jours, en moyenne, l'ictère rétrocede. Les urines augmentent considérablement de quantité; elles reprennent progressivement leur couleur normale et en même temps les sels et les pigments biliaires deviennent de moins en moins abondants. Les matières fécales se recolorent. Peu à peu l'ictère disparaît, mais la convalescence reste assez longue. Le malade reste pendant longtemps encore fatigué et amaigri et c'est au bout de quelques semaines encore, qu'il redevient à son état normal.

B. — Etiologie, anatomie pathologique et pathogénie de l'ictère catarrhal.

L'ictère catarrhal entre dans le groupe des ictères infectieux. Il est le plus bénin de tous les ictères infectieux, mais c'est aussi l'ictère, qui réalise le mieux la rétention biliaire complète de tous les ictères infectieux. Son agent pathogène reste méconnu.

L'individualité clinique de l'ictère catarrhal permet de l'isoler des autres ictères infectieux et de le décrire séparément de ceux-ci. L'ictère catarrhal est accompagné le plus souvent, dans sa première

phase, par une épigastralgie quelquefois assez vive. Laffitte et Carrié, dans leur *Traité des maladies du foie*, disent que cette douleur n'est ni solaire, ni gastrique et quelle paraît le plus souvent pancréatique et on peut se demander si la première phase de la maladie n'est pas, non un état gastrique, mais une véritable pancréatite inflammatoire aiguë. Mais d'après de nombreuses observations, l'épigastralgie dans l'ictère catarrhal n'est pas toujours bien nette et quelquefois même peut passer inaperçue.

Donc la douleur quoique en faveur d'une pancréatite est insuffisante pour donner de valeur à la supposition de l'existence d'une pancréatite.

Il faut noter encore, dans ce chapitre, que l'ictère catarrhal apparaît plutôt à certaines époques de l'année et il n'est pas rare de voir dans les casernes ou les écoles, plusieurs cas apparaître simultanément.

Certains auteurs pensent que c'est l'eau qui se trouve parfois à l'origine de la contamination. L'examen bactériologique du liquide duodénal a permis d'isoler de divers agents microbiens qui ont été considérés comme causes de l'ictère catarrhal par certains auteurs. Ainsi Hatzieganu a trouvé dans plusieurs cas un bacille du groupe colityphique, lequel serait la cause de cet ictère.

L'anatomie pathologique de l'ictère catarrhal est bien pauvre en documents pour qu'elle puisse nous fournir des renseignements importants. Les obser-

vations d'autopsies, faites à la suite d'ictère catarrhal, sont exceptionnelles. Virchow a décrit un bouchon muqueux inflammatoire qui causait l'obturation de l'extrémité inférieure du cholédoque ; l'existence de ce bouchon muqueux aurait été confirmée plus tard par Vulpian, Frerichs, Muller. Eppinger avait constaté chez une jeune fille, qui s'était suicidée au cours d'un ictère catarrhal, que les voies biliaires étaient gorgées de bile jusqu'à l'extrémité inférieure du cholédoque.

La pathogénie de l'ictère catarrhal est discutée avec celle de tous les ictères infectieux bénins. La conception classique rangeait la plupart des ictères infectieux dans le groupe des angiocholites. Les défenseurs de cette hypothèse supposaient que l'obstacle qui cause l'ictère devait siéger dans les voies biliaires et particulièrement dans le cholédoque. L'hypothèse la plus admise de cet ordre fut celle de Virchow pour qui tout ictère du type catarrhal était lié à une obturation du cholédoque par un bouchon muqueux. Plus tard, quand la clinique avait montré la nature infectieuse de l'ictère catarrhal, de nombreux auteurs décriront le mécanisme de l'infection. Les troubles gastro-intestinaux, qui précèdent l'apparition de l'ictère, ont fait orienter les recherches de ces auteurs vers l'intestin. Cette hypothèse admet une infection ascendante se propageant de l'intestin au duodénum et du duodénum au cholédoque et même aux petites

voies biliaires. Ainsi ces canaux se trouvaient obli-térés par la congestion ou par l'hypersécrétion muqueuse. Cette hypothèse n'est pas délaissée et elle est défendue par de nombreux auteurs.

La conception la plus moderne, qui découle en particulier des travaux de Widal et de son école, range les ictères infectieux dans les ictères par hépatite.

Elle se base sur des arguments d'ordre anatomi-que, étiologique et clinique. Parmi les arguments anatomiques ce sont les lésions de la cellule hépa-tique observés dans les autopsies de sujets morts à la suite d'un ictère infectieux grave. Par extension cette théorie admet que des choses de même ordre se passent dans les ictères infectieux bénins où l'on n'a pas de contrôle anatomique.

Les défenseurs de cette hypothèse ont vivement critiqué la conception de l'infection ascendante des voies biliaires. Ils ont objecté que l'ingestion de bacilles d'Eberth, même en quantité considérable, ne provoque pas d'angiocholite. Le bacille d'Eberth est un agent de septicémie et c'est par voie sanguine qu'il infecte les viscères. Lemierre et Abrami ont re-produit expérimentalement l'angiocholite et l'angio-cholécystite, par injection intra-veineuse de micro-bes variés : bacille d'Eberth, pneumocoque, sta-philocoque, etc.

Ainsi cette hypothèse admet que l'infection de l'appareil hépato-biliaire se fait par voie sanguine et non par voie biliaire ascendante.

Parmi ses arguments cliniques, cette hypothèse s'appuie surtout sur l'existence des ictères dissociés. En effet il en est des cas où la rétention biliaire peut ne pas porter simultanément et proportionnellement sur tous les constituants biliaires. La rétention porte seulement sur les pigments ou seulement sur les sels biliaires. Cet ictère est un ictère dissocié. Pour MM. Lemierre et Brulé, cette dissociation serait inexplicable si l'ictère était le résultat d'une obstruction des voies biliaires. Par contre, elle s'explique si on admet que la lésion siège au niveau de la cellule hépatique. Pour eux, seule la cellule hépatique est capable de faire cette sélection entre les pigments et les sels.

Ainsi pour l'explication de la pathogénie de l'ictère catarrhal avec celle des autres ictères infectieux, on a deux hypothèses principales. Il en existe et d'autres opinions, moins appuyées par des preuves, mais toutes ces hypothèses et opinions sont très discutées et sont encore loin de donner une explication suffisante et définitive de la pathogénie des ictères infectieux.

Dans notre thèse, sans vouloir discuter ces hypothèses, nous rapportons quelques observations d'ictère catarrhal, avec lesquelles nous désirons contribuer à l'étude du rôle que le pancréas peut aussi jouer dans ces ictères.

CHAPITRE II

LE TUBAGE DUODÉNAL

A. — Son application dans l'ictère catarrhal. Techniques du tubage et du dosage de la lipase

Sur la face interne de la deuxième portion du duodénum débouchent les deux canaux qui apportent les sécrétions externes du foie et du pancréas dans le duodénum : le canal cholédoque et un peu plus bas le canal de Wirsung. C'est donc dans le duodénum que l'on trouve le suc pancréatique mélangé avec le suc apporté par le cholédoque : la bile. L'examen biologique de ce suc duodénal permet d'apprécier d'une façon plus juste la sécrétion externe du pancréas. Dans la sécrétion externe du pancréas on trouve les trois ferments qui jouent le rôle primordial dans la digestion des aliments : *a)* les ferments hydrolysant les amylacés et les sucres, *b)* le ferment lipolytique ou lipase et *c)* le ferment protéolytique ou trypsine.

Le ferment lipolytique ou lipase, paraît être le ferment le plus représentatif de l'activité pancréatique.

La lipase joue le rôle primordial dans la digestion et l'absorption des graisses.

Le rôle que joue la bile dans cette absorption est également très important. La bile renforce l'action de la lipase pancréatique et elle émulsionne les graisses par ses alcalis. Cette action est prouvée *in vivo* (expérience de Claude Bernard) et *in vitro*. Il résulte que les deux liquides, la bile et le suc pancréatique, coopèrent à la digestion des graisses, mais si la bile intervient dans l'absorption des graisses, si elle active le pouvoir lipasique du suc duodénal, elle ne prend pas part au dédoublement des matières grasses en acides gras et en glycérine. Egalemeut elle ne peut suppléer *in vitro* à elle seule, à l'action lipasique du suc pancréatique. Donc, c'est la lipase pancréatique qui a le rôle absolument prépondérant dans la transformation digestive des graisses, et le dosage du pouvoir lipasique du suc duodénal est un moyen assez précis de mesurer la valeur fonctionnelle de la sécrétion externe du pancréas.

Il existe aussi une lipase intestinale. Son existence a été établie par les travaux de nombreux chercheurs : Schiff, Boldireff, etc..

On se demandait si l'existence de cette lipase ne nuirait pas au dosage du pouvoir lipasique de la lipase pancréatique.

Récemment MM. Roger et L. Binet, ont montré que la lipase intestinale est peu active à l'état de jeûne. Son pouvoir lipasique augmente considérablement pendant les repas. Donc, si le suc duodénal

est recueilli par le tubage le matin à jeun, la lipase intestinale ne doit exister qu'en très petite quantité. Une preuve encore en faveur de cette constatation est que dans certains cas de cancers du pancréas où il y a oblitération du canal de Wirsung, on peut recueillir un suc duodéal qui ne possède aucun pouvoir lipasique. Par conséquent, la lipase intestinale ne suppléerait pas à l'augmentation du pouvoir lipasique de la lipase pancréatique si on a pris les précautions de recueillir un suc duodéal à jeun.

L'existence d'une lipase gastrique, qui nuirait aussi au dosage, admise par certains auteurs (Volhard, Contejean) est fortement contestée. C'est souvent le suc pancréatique qui reflue à travers le pylore dans l'estomac et comme la lipase pancréatique agit en présence des acides, elle exerce dans la cavité stomacale son pouvoir lipolytique. A cause de cela on trouve souvent les graisses émulsionnées et dédoublées dans l'estomac, et ceci n'est pas dû à l'existence d'une lipase gastrique. Donc, on peut admettre que la lipase pancréatique est la seule lipase qui possède un pouvoir lipasique élevé à jeun, et son dosage constitue un moyen suffisamment précis de mesurer la valeur fonctionnelle de la sécrétion externe du pancréas.

Avec la trypsine il en est tout à fait autrement. L'action de cette diastase est suppléée par d'autres ferments, gastrique et intestinal, qui prennent une part active à la digestion des matières protéiques. Il existe tout d'abord la pepsine gastrique. En

effet, la pepsine est inhibée dans un milieu alcalin, donc dans le duodénum son action doit être inhibée normalement. Mais les choses ne se passent pas toujours de cette façon. Fréquemment, les sucs venant de l'estomac, peuvent rester acides dans le duodénum parce que les passages de l'estomac dans le duodénum sont très nombreux parfois, et dans ce cas le contenu duodénal restant acide, bien que légèrement, la pepsine gastrique reste aussi active jusqu'à la neutralisation de ce suc. D'autre part l'intestin grêle élabore de son côté un ferment protéolytique, appelé érepsine, qui s'attaque à la caséine et décompose les albumoses et les peptones en produits simples. Donc, on ne saurait faire confiance au dosage de la trypsine duodénale pour mesurer la valeur fonctionnelle de la sécrétion externe du pancréas, parce qu'il est impossible de dissocier en clinique l'action de ce ferment des actions des autres ferments protéolytiques : pepsine et érepsine.

Egalement on ne saurait faire confiance au dosage de l'amylase pancréatique, parce que l'action de ce ferment plus que les autres, est suppléée par l'action d'autres ferments amylolytiques (ptyaline par ex.)

Donc nous pouvons conclure que la lipase est de tous les ferments le plus spécifique pour mesurer la valeur fonctionnelle de la sécrétion externe du pancréas.

Pour mesurer cette valeur fonctionnelle on a recours

au tubage duodénal, qui permet de retirer le suc duodénal et on dose sur ce suc la lipase exprimée en unités de pouvoir lipasique.

Nous donnerons très en résumé la technique du tubage duodénal et le procédé de dosage, dont nous nous sommes servi dans nos explorations. Pour pratiquer le tubage il faut une sonde et un aspirateur.

La sonde : nous nous sommes servi de la sonde d'Einhorn qui est composée de deux pièces : une olive métallique et un tube de caoutchouc. L'olive, fixée à l'extrémité du tube, est creuse à l'intérieur et ses parois sont percées de petits orifices à travers lesquels le suc duodénal pénètre à l'intérieur de l'olive et de là dans le tube. *Le tube* de caoutchouc mesure 3 à 4 millimètres de diamètre et 1 mètre de long. Il est marqué à l'extérieur par trois repères I, II, III, situés respectivement à 40, 56 et 70 centimètres de l'olive, qui servent à déterminer la position de l'olive dans le tube digestif.

Ainsi, l'olive est au cardia quand la marque I est en regard des arcades dentaires, elle est au voisinage du pylore quand le repère II arrive aux arcades dentaires et dans le duodénum, quand arrive aux arcades le repère III.

Cependant en pratique ce mode de repérage n'a aucune valeur. En effet, le tube peut se couder, se replier sur lui-même dans l'estomac, d'où nécessité pour le malade d'avaler une plus grande portion de tube.

En plus on a toujours à pratiquer le tubage à des

sujets de différentes tailles, ceci est également important.

L'aspirateur. On se sert couramment comme aspirateur d'une seringue de verre d'une contenance de 20 centimètres cubes environ.

Le tubage doit être fait le matin à jeun. On évite ainsi certaines erreurs d'évaluation du pouvoir lipasique dues aux débris alimentaires qui fixent les ferments digestifs.

Pour introduire la sonde il est préférable que le malade introduise lui-même l'olive au fond du pharynx. Il avale l'olive en faisant quelques mouvements de déglutition. Une fois le pharynx franchi, l'olive progresse facilement dans l'œsophage, entraînant le tube après elle. La descente de la sonde est facilitée par les mouvements péristaltiques de l'œsophage. A ce moment-là il faut faire coucher le malade en décubitus latéral droit. Il est préférable de le laisser dans cette position jusqu'à la fin du tubage. Si on ne prend pas cette précaution, le passage du tube à travers le canal pylorique risque souvent d'échouer. Au bout de deux heures environ, si la progression de l'olive s'est bien accomplie, le tube, avec l'olive, se trouve dans la deuxième portion du duodénum. A ce moment-là, si le tubage a réussi, on voit sortir du tube des gouttes d'un liquide jaune : c'est le suc duodénal. Le plus souvent il s'écoule spontanément et on le recueille dans un

tube, mais il arrive quelquefois que le liquide ne vient qu'après l'avoir aspiré à l'aide de la seringue. Le premier suc venu est acide parce qu'il est mélangé de suc gastrique et il faut le recueillir à part. Le dosage doit être fait sur du suc de réaction alcaline que l'on recueille dans un deuxième tube.

Pour tous les tubages nous avons fait l'épreuve de Melzer-Lyon qui consiste à injecter dans le duodénum, après avoir recueilli dans un tube la première bile qu'on appelle bile A, une solution de sulfate de magnésium à 25 %. On injecte 30 à 40 cmc. de cette solution. Le sulfate de magnésium relâche le sphincter d'Oddi (Melzer) et provoque la contraction de la vésicule (V. Lyon) d'où évacuation de la bile dans le duodénum. Donc avant l'injection on recueille une bile appelée bile A, qui d'après V. Lyon est une bile d'origine cholédocienne. Ensuite on fait l'injection de sulfate de magnésium et quinze à trente minutes après l'injection, on recueille une deuxième bile plus foncée que la première, parce qu'elle est plus riche en pigments biliaires. C'est la bile B qui est d'origine vésiculaire. On peut recueillir différentes quantités de cette bile (en moyenne 60 à 70 cmc.).

Finalement la bile redevient jaune claire et s'approche comme couleur à la bile A. C'est la bile C qui est d'origine hépatique.

On recueille ces trois variétés de bile dans différents tubes et on fait le dosage sur chacune d'elles.

Il est plusieurs difficultés qui peuvent faire échouer le tubage, mais le tubage duodénal ne fai-

sant pas le but de notre thèse nous les laissons à part.

Pour le dosage de la lipase nous avons employé la méthode de Bondi qui paraît plus facile à appliquer dans la pratique et en même temps plus précise. Elle consiste à évaluer le taux des acides gras mis en liberté par l'action du suc duodénal sur l'huile d'olive *in vitro*.

En résumé la technique est la suivante :

Dans un ballon à fond large et plat (par exemple un vase d'Erlenmeyer) contenant 300 cmc. environ, on met 10 cmc. d'huile d'olive pure. Dans le même ballon on ajoute, à l'aide d'une pipette, 2 cmc. de suc duodénal frais. Ceci fait, le mélange doit être bien agité de façon à obtenir une solution bien homogène. La digestion complète de l'huile peut se faire si le suc duodénal a bien pénétré partout dans l'huile d'olive.

On met ensuite le ballon à l'étuve pendant une heure, entre 37° et 39° de température, ou à la température de la chambre pendant 24 heures. Au bout d'une heure à 37° la digestion est faite. On ajoute alors au mélange 60 cmc. d'alcool à 95° et deux gouttes d'une solution de phénolphthaléine à 2 %. (L'alcool empêche la dissociation des savons en soude et acides gras).

On fait ensuite le dosage proprement dit avec la soude décijnormale. Elle est versée dans le ballon à l'aide de la burette de Mohr, au début par petits jets,

ensuite par gouttes, en remuant le ballon après chaque addition, jusqu'à coloration rose pâle persistante.

On fait alors la lecture de la soude employée. C'est cette lecture qui nous donne le pouvoir lipasique du suc duodéal.

Le pouvoir lipasique est exprimé par le nombre total de centimètres cubes de soude décijnormale, employée pour saturer l'acidité du liquide de digestion artificielle de dix centimètres cubes d'huile d'olive et deux centimètres cubes de suc duodéal d'une heure de digestion à 37°.

Pour le dosage il y a encore quelques précautions à prendre. Nous avons dit plus haut que le dosage doit-être fait sur un suc retiré à jeun, de préférence le matin, le malade n'ayant rien mangé depuis la veille à minuit.

Deuxième précaution est de ne jamais pratiquer le dosage dans un suc duodéal acide, mélangé de suc gastrique. Le suc gastrique, par son acidité, diminue, dans des proportions considérables, l'activité des ferments pancréatiques.

Troisième précaution à prendre, c'est à éviter l'action microbienne. La bile est un milieu propice pour le développement microbien et l'action diastatique des microbes peut digérer une partie des substances employées pour le dosage et par conséquence fausser les résultats. Pour éviter cette action nuisible des microbes, il faut pratiquer la digestion de l'huile d'olive et le dosage aussitôt après le prélè-

vement du suc duodéal. En plus de l'action microbienne le vieillissement du suc duodéal diminue aussi le pouvoir lipasique. C'est pour cela que la digestion artificielle doit être pratiquée aussitôt après le prélèvement par le tubage.

B. — Le pouvoir lipasique du suc duodéal chez le sujet normal.

Chez le sujet normal, dont le pancréas est indemne de toutes lésions ou insuffisante fonctionnelle, la richesse du suc duodéal en lipase est variable d'un sujet à l'autre. Les conditions de prélèvements et de dosage du suc duodéal étant toujours les mêmes, le pouvoir lipasique chez des sujets différents présente des différences parfois considérables. Nous empruntons les deux tableaux ci-dessous du travail de MM. Chiray et Lebon sur les insuffisances pancréatiques.

Le premier tableau montre les pouvoirs lipasiques de quatre différents sujets, chez qui le prélèvement a été fait le matin à jeun.

TABLEAU I

Sujets	Activité lipasique
I	65
II	45
III	80
IV	75

Les nombreux dosages du pouvoir lipasique du suc duodéal chez des sujets normaux, faits par la

méthode de Bondi, ont permis de conclure que par cette méthode de dosage, le pouvoir lipasique varie entre les valeurs de 50 à 70 centimètres cubes de soude $\frac{N}{10}$.

En plus, ces dosages ont montré que le pouvoir lipasique chez un même sujet n'est pas constant et varie d'un examen à l'autre ; naturellement le dosage et le prélèvement étant fait toujours dans des conditions strictement les mêmes. Le tableau II montre chez un même sujet, de différents pouvoirs lipasiques du suc duodénal dans les quatre tubages qu'il a eu :

TABLEAU II

Tubages	Activité lipasique
1 ^{er}	55
2 ^e	62
3 ^e	52
4 ^e	67,5

Donc pour pouvoir conclure à une insuffisance externe du pancréas, un seul examen du suc duodénal est tout à fait insuffisant. Plusieurs examens sont nécessaires, deux au minimum chez un sujet, pour pouvoir penser et conclure à une insuffisance externe du pancréas, toutes les fois l'examen nous donnant une diminution considérable et persistante du pouvoir lipasique.

Un autre fait à noter est que dans un même tubage, de différents échantillons de suc duodénal prélevés

à des temps différents, ne donnent pas toujours le même pouvoir lipasique. Cependant cette différence est moins considérable de la différence que l'on peut observer dans de différents tubages. Elle est plus notable quelquefois s'il s'agit des échantillons de bile prélevés avant excitation de la sécrétion pancréatique et d'autre part, après cette excitation.

Donc la conclusion que l'on peut faire est que par la méthode de Bondi, les variations physiologiques du pouvoir lipasique qu'on observe chez l'homme normal, sans lésion pancréatique, sont comprises entre les valeurs de 50 et 70 unités du pouvoir lipasique.

C. — Le pouvoir lipasique dans quelques cas pathologiques.

Nous donnons ci-dessous quelques cas d'atteinte du pancréas ou du foie, où le pouvoir lipasique a été trouvé déficient.

Les observations sur ce sujet sont encore insuffisantes et peut être pas assez nettes pour que l'on puisse tirer une conclusion définitive.

Dans le néoplasme de la tête du pancréas il y a quelques observations qui montrent que le pouvoir lipasique est nettement diminué.

MM. Chiray et Lebon, chez une malade avec néoplasme de la tête du pancréas, avec ictère très foncé, ont retiré un liquide incolore, alcalin, sans sels ni pigments biliaires, sans lipase et sans trypsine.

Vasilescu dans sa thèse rapporte deux cas de cancer pancréatique où le liquide duodénal a été très pauvre en ferments.

Le liquide duodénal d'une malade de M. Carnot présentant aussi un cancer de la tête du pancréas a été aussi sans traces de ferments pancréatiques. Dans les cas ci-dessus il s'agit d'un cancer de la tête du pancréas. Si la tête du pancréas est indemne elle peut continuer à sécréter un suc actif qui se déverse dans le duodénum par le canal de Wirsung, resté perméable. Ainsi dans une observation de cancer du corps du pancréas rapportée par Mc Clure l'activité des ferments était restée normale, tandis que chez un autre sujet atteint de cancer de la tête, l'activité des ferments était très abaissée.

Dans les pancréatites aiguës, d'après Einhorn et Mc Clure, il existerait habituellement une diminution de l'activité diastasique du suc duodénal, donc le pouvoir lipasique serait abaissé.

Dans d'autres cas de pancréatite aiguë au contraire l'activité des ferments restait normale. Ainsi dans un cas de pancréatite rapporté par Vasilescu et dans un autre cas de kyste du pancréas rapporté par M. Labbé l'activité diastasique restait à peine déficiente.

Dans les cirrhoses du foie les opinions sont aussi contradictoires. O. Weill a trouvé une insuffisance de l'activité diastasique chez deux cas de cirrhose hyperthrophique. MM. Chiray et Lebon sur 13 cas de cirrhose atrophique ont trouvé deux fois une

insuffisance de l'activité lipasique et sur huit cas de cirrhose hyperthrophique ils ont trouvé une seule fois l'insuffisance de l'activité lipasique.

Au cours des cholécystites l'infection du pancréas est très fréquente. Dans la statistique de Judd sur 1290 cas d'affections des voies biliaires la pancréatite a été observé 347 fois.

Les auteurs américains Morris, Piersol et Bockus ont trouvé le pouvoir lipasique diminué de moitié dans 80 % des cas de cholécystites observées.

D'autres auteurs ont trouvé aussi la déficience du pouvoir lipasique au cours des cholécystites, mais beaucoup moins fréquente.

MM. Chiray et Lebon sur 16 malades de cholécystites ont trouvé trois sujets seulement avec un abaissement du pouvoir lipasique.

Dans les ictères par rétention on a observé le plus souvent un pouvoir lipasique normal, quelquefois légèrement abaissé. Cependant dans certains cas d'ictère par rétention on a retiré un liquide duodénal très pauvre en ferments. On s'explique ce fait par les calculs qui enclavés dans la partie terminale du cholédoque, compriment par voisinage l'extrémité du canal de Wirsung et empêchent l'excrétion du suc pancréatique.

Enfin dans les ictères infectieux la question de la participation du pancréas dans l'infection n'est pas encore tranchée et elle est très discutée. Nous avons marqué dans l'introduction de notre travail les

quelques cas observés par O. Weill où le pouvoir lipasique a été abaissé.

Tout récemment notre maître M. le professeur Lœper, a communiqué à la Société de Médecine quelques cas d'ictère catarrhal dans lesquels il a observé une diminution nette et considérable du pouvoir lipasique. M. le professeur Lœper pense que le pancréas participe dans l'infection et que l'ictère catarrhal n'est pas un syndrome dû seulement à une hépatite. Le pancréas a aussi son rôle et ce rôle est révélé par l'examen du pouvoir lipasique du liquide duodénal.

A part les observations de ces deux auteurs il n'existe presque pas d'autres, dans lesquelles un abaissement net du pouvoir lipasique soit constaté d'une façon favorable pour la participation du pancréas au cours de l'ictère catarrhal.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Dans ce chapitre nous exposons les observations des malades d'ictère catarrhal que nous avons pu observer dans le service de M. le professeur Lœper et chez lesquels nous avons pratiqué le tubage duodénal pour examen du pouvoir lipasique du liquide duodénal.

OBSERVATION I

M. O. M..., âgé de 30 ans environ, entre dans le service pour ictère. Trois semaines environ avant l'apparition de l'ictère il a présenté quelques troubles digestifs : anorexie, quelques nausées, une légère hyperesthésie de la région gastrique, constipation et quelques troubles généraux : fatigue, faiblesse générale et un léger amaigrissement. Il n'a pas eu de vomissements ni de grandes douleurs gastriques. Trois semaines environ après les premiers troubles gastriques et généraux et douze jours avant son entrée à l'hôpital, l'ictère a apparu. D'abord les conjonctives sont devenues jaunes et aussitôt après tout le corps a pris une pigmentation jaune citron. Les urines sont devenues moins abondantes et de couleur brun foncé. La température à ce moment est restée normale.

Les selles sont devenues décolorées aussitôt après. Le

malade a eu également du prurit mais pas très intense et à son entrée à l'hôpital on n'a pas trouvé de lésions de grattage.

Dans les antécédents du malade on n'a pas trouvé de graves maladies, ni de maladies vénériennes. Il n'a jamais eu de coliques hépatiques.

A l'examen, le malade présentait : Un ictère franc, jaune citron, de tout le tissu cutané. Les conjonctives et les autres muqueuses étaient également très jaunes.

Urines peu abondantes de couleur brun foncé; la réaction de Gmelin, positive. Pas de sucre ni albumine. Selles décolorées.

Il n'y avait pas de régions douloureuses de l'abdomen sauf une sensibilité plus marquée de la région épigastrique. Le foie était légèrement augmenté de volume. La langue, suburrale. La bradycardie n'était pas très marquée le premier jour de son entrée. Le pouls avait 66 pulsations à la minute.

Aux autres viscères il n'y avait rien.

La réaction de Bordet-Wassermann, négative. Température, normale.

Etant donné que le malade n'avait aucun passé de coliques hépatiques, qu'il n'avait pris aucune substance toxique, qu'il ne présentait pas d'autres infections et étant donné les signes qu'il présentait, aussitôt le diagnostic d'ictère catarrhal a été porté.

Les huit tubages duodénaux que nous avons pratiqués pendant son séjour à l'hôpital nous ont donné les résultats suivants :

Premier tubage pratiqué le 1^{er} octobre :

Bile A	activité lipasique :	3,5	quantité de bile :	39 cmc.
Bile B	—	8	—	11 cmc.
Bile C	—	5	—	28 cmc.

Deuxième tubage pratiqué le 5 octobre :

Bile A	activité lipasique :	5	quantité de bile :	35 cmc.
Bile B	—	9,5	—	22 cmc.
Bile C	—	7	—	39 cmc.

Troisième tubage pratiqué le 6 octobre :

Bile A	activité lipasique :	7	quantité de bile :	27 cmc.
Bile B	—	11	—	19 cmc.
Bile C	—	10	—	58 cmc.

Quatrième tubage pratiqué le 8 octobre :

Bile A	activité lipasique :	6,5	quantité de bile :	22 cmc.
Bile B	—	12	—	13 cmc.
Bile C	—	9	—	24 cmc.

Cinquième tubage pratiqué le 12 octobre :

Bile A	activité lipasique :	7,5	quantité de bile :	39 cmc.
Bile B	—	10	—	28 cmc.
Bile C	—	8	—	32 cmc.

Sixième tubage pratiqué le 15 octobre :

Bile A	activité lipasique :	19,5	quantité de bile :	27 cmc.
Bile B	—	22	—	15 cmc.
Bile C	—	16	—	18 cmc.

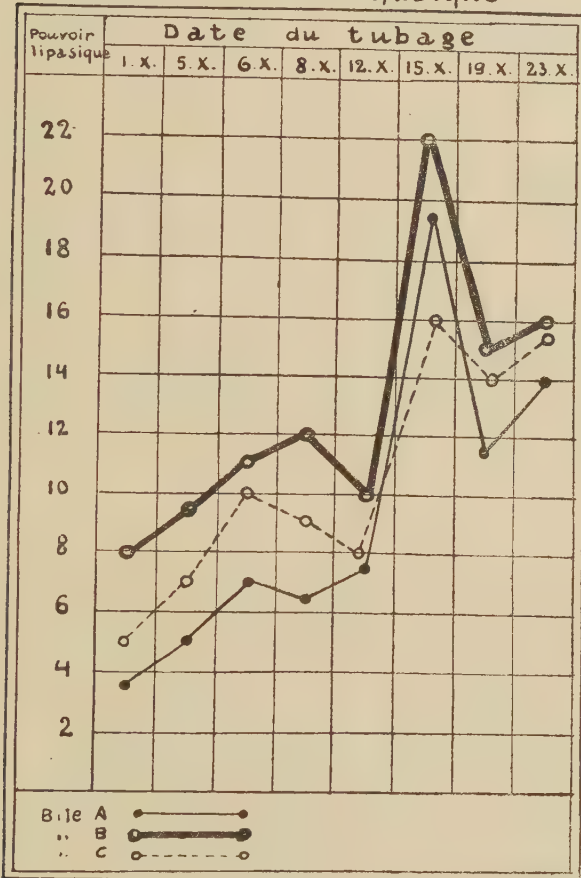
Septième tubage pratiqué le 19 octobre :

Bile A	activité lipasique :	11,5	quantité de bile :	25 cmc.
Bile B	—	15	—	12 cmc.
Bile C	—	14	—	31 cmc.

Huitième tubage pratiqué le 23 octobre :

Bile A activité lipasique : 14 quantité de bile : 18 cmc.
 Bile B 16 11 cmc.
 Bile C 15,5 10 cmc.

courbe de l'activité lipasique



Il est encore à remarquer qu'après le troisième tubage le malade a été très amélioré; l'ictère avait regressé considérablement et les urines étaient moins foncées.

Après le cinquième tubage l'ictère avait presque disparu. Ce n'était que les conjonctives qui restaient encore un peu subictériques. Les urines devenaient plus claires et augmentaient de volume. En même temps l'état général du malade s'améliorait de plus en plus.

Remarque. — Nous nous rangeons à l'opinion de notre maître M. Lœper sur ce qui concerne le terme de bile A ou bile B.

Est-ce que ce terme de bile est exact ? Dans le liquide que l'on retire par le tubage duodénal il y a un mélange de bile, de suc pancréatique, de suc duodénal et sans doute des éléments cellulaires. Nous croyons que le terme de liquide A et liquide B est plus juste que le terme de bile A ou bile B. Cependant le terme de bile étant répandu et presque admis, nous continuons de l'employer dans nos observations.

OBSERVATION II

M. L. M..., âgé de 35 ans environ, entre à l'hôpital pour ictère. Huit à dix jours avant l'apparition de l'ictère il a eu quelques nausées, anorexie, faiblesse et fatigue générales, mais sans vomissements, sans douleurs gastriques ou hépatiques. L'ictère a apparu d'une façon assez brusque, du soir au lendemain.

Quelques jours avant son apparition il a remarqué que ses urines devenaient plus foncées.

Quatre jours après l'apparition de l'ictère il entre à l'hôpital.

A l'examen le malade présentait un ictère franc jaune citron de tout le tissu cutané et des muqueuses. Les urines étaient très foncées, de couleur bière brune, diminuées de volume. La réaction de Gmelin était for-

tement positive; la réaction de Hay également positive, mais les premiers jours seulement. Pas de sucre ni albumine. Les selles étaient décolorées. Sur l'abdomen il n'y avait pas de points douloureux sauf une légère sensibilité épigastrique. Le foie était légèrement augmenté de volume. Le malade était constipé, la langue saburrale.

Rien aux autres viscères. La T. A. était légèrement abaissée. Le pouls variait entre 55 et 65 pulsations à la minute. Température : normale. La réaction de Bordet-Wassermann était négative.

Dans les antécédents du malade on ne trouvait pas de graves maladies. Il n'avait pas eu de coliques hépatiques. Il n'avait pris aucunes substances toxiques, ni médicamenteuses.

Après quelques jours d'observation, on a porté le diagnostic d'ictère catarrhal.

Nous avons pratiqué en tout six tubages, parmi lesquels le premier n'a pas réussi.

Les résultats étaient :

Tubage pratiqué le 26 octobre :

Bile A activité lipasique : 5
Bile après injection de sulfate
de magnésium. activ. lip. : 10,5

Tubage pratiqué le 28 octobre :

Bile A activité lipasique : 12
Pas de bile B

Tubage pratiqué le 2 novembre :

Bile A activité lipasique : 4,5
Bile B — 9

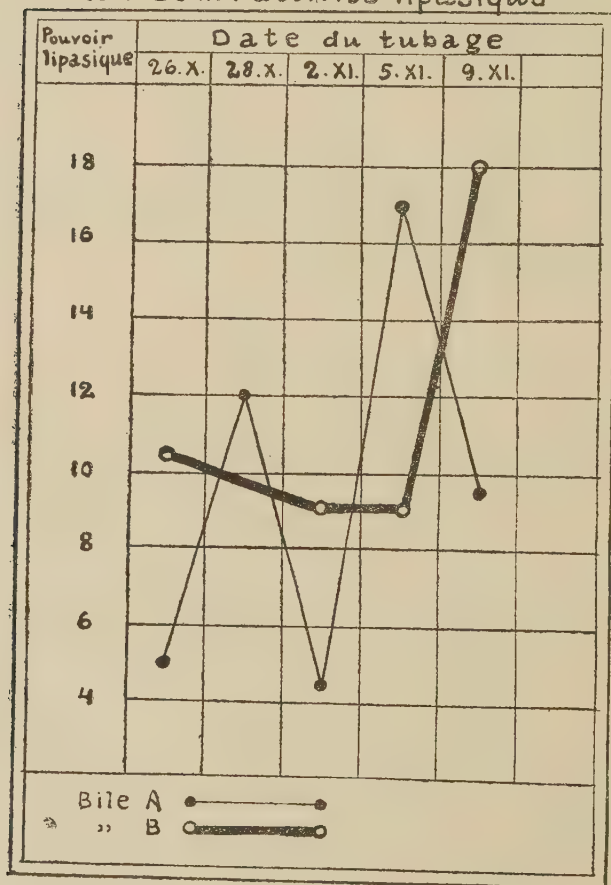
Tubage pratiqué le 5 novembre :

Bile A	activité lipasique :	17
Bile B	—	9
Bile C	—	7,5

Tubage pratiqué le 9 novembre :

Bile A	activité lipasique :	9,5
Bile B	—	18
Bile C	—	15,5

courbe de l'activité lipasique



Il est à noter encore que chez ce malade le pouvoir lipasique avait considérablement augmenté à la fin. A ce moment son état général était meilleur et l'ictère avait presque disparu.

OBSERVATION III

M. D. G..., âgé de 53 ans, entre dans le Service pour ictère. Avant l'apparition de l'ictère il a eu des nausées mais sans vomissements. En même temps il a éprouvé une sensation de fatigue et de faiblesse et aussi quelques douleurs à la pression du foie. Ces troubles ont été suivis quelques jours après par l'apparition de l'ictère. Il est survenu brusquement du soir au lendemain, sans aucunes coliques hépatiques ni gastriques. Aussitôt après il s'est aperçu que ses selles étaient décolorées et ses urines de couleur foncée, acajou.

Il entre à l'hôpital où à l'examen il présentait : un ictère jaune citron de tout le tissu cutané, des conjonctives et de la muqueuse buccale.

Quelques traces insignifiantes de grattage.

Le foie était gros et il descendait à quatre-cinq travers de doigts au-dessous des fausses côtes. Il avait un bord antérieur qui n'était pas très régulier. Le foie était un peu douloureux à la pression.

Il semblait que c'était un foie taré.

Il n'y avait pas d'autres points douloureux et on ne trouvait pas de troubles aux autres viscères. Les selles étaient décolorées.

Les urines, foncées, presque noires, diminuées de volume. La réaction de Gmelin, fortement positive. La réaction de Hay a été également positive mais pendant les premiers jours seulement. Pas de sucre, ni albumine. La réaction de Bordet-Wassermann, négative. La tension artérielle 12-7. Le pouls variait entre 50 et 65 pulsations. Température 37°.

Etant donné le foie gros et douloureux à la pression,

l'irrégularité qu'on lui trouvait à la palpation, il n'y avait pas de doute, c'était un malade avec un foie touché, soit par l'alcool, soit par d'autres causes.

Etant donné aussi les symptômes qu'il présentait, on a porté le diagnostic d'ictère catarrhal survenu sur un foie antérieurement touché.

Les tubages que nous avons pratiqués nous ont donné les résultats suivants :

Tubage pratiqué le 1^{er} décembre :

Bile A activité lipasique : 8

Bile après injection d'acétyl-
choline. Pas de bile.

Bile après injection de sulfate
de magnésium. Pas de bile.

Tubage pratiqué le 3 décembre :

Bile A activité lipasique : 9,5

Bile après injection d'acétyl-
choline; activité lipasique : 11

Bile après injection de sulfate
de magnésium; activ. lip. : 7

Tubage pratiqué le 8 janvier :

Bile A activité lipasique : 11,5

Bile après injection d'acétyl-
choline; activité lipasique : 13

Bile après injection de sulfate
de magnésium; activ. lip. : 14

Quand le dernier tubage a été fait l'ictère avait presque disparu; les urines avaient augmenté de volume et étaient devenues plus claires.

OBSERVATION IV

M. R. P..., âgé de 26 ans, entre dans le Service pour ictère. Une dizaine de jours avant l'apparition de l'ictère il a eu des nausées, sans vomissements et quelques troubles généraux comme fatigue et faiblesse générales. Il n'a pas eu des coliques hépatique ni gastrique, sauf une légère sensibilité de la région épigastrique.

D'abord ses conjonctives sont devenues franchement jaunes et ensuite cette coloration s'est étendue à tous les téguments; en même temps ses urines sont devenues plus foncées de couleur et ses selles se sont décolorées.

Il n'a pris aucune substance toxique ni médicaments.

Dans ses antécédents le malade a dit avoir eu vers l'âge de 20 ans une coxalgie qui a guéri par une immobilisation de 6 mois dans un plâtre. Aucune séquelle.

A l'examen il présentait :

Ictère franc, jaune citron, généralisé à tous les téguments mais moins marqué aux pieds et aux mains.

Conjonctives et muqueuse buccale également ictériques.

Urines très foncées, couleur de la bière brune; réaction de Gmelin, positive; pas d'albumine, ni sucre; selles décolorées.

Pas de points douloureux à l'abdomen.

Foie normal. Langue saburrale.

Rien aux autres viscères. Pouls entre 55 et 65 pulsations. Tension artérielle 12-6. Température normale. Réaction de Bordet-Wassermann, négative.

Diagnostic : ictère de type catarrhal.

Nous avons pratiqué quatre tubages duodénaux en tout, parmi lesquels les deux premiers n'ont pas réussi.

RÉSULTATS.

Tubage pratiqué le 8 janvier :

Bile A activité lipasique : 8
 Bile après injection d'acétyl-
 choline; activité lipasique : 7
 Bile après injection de sulfate
 de magnésium; activ. lip. : 8,5

Tubage pratiqué le

Bile A activité lipasique : 9
 Bile après injection d'acétyl-
 choline; activité lipasique : 9,5
 Bile après injection de sulfate
 de magnésium; activ. lip. : 12

Après le premier tubage encore le malade était très dépigmenté et très amélioré. Il sortait complètement guéri trois semaines environ après son entrée à l'hôpital.

OBSERVATION DE M. LE PROFESSEUR M. LœPER.

(Cette observation nous a été communiquée
 par M. le Docteur P. Soulié.)

Il s'agit d'un malade un peu différent des précédents, car l'épisode d'ictère infectieux survint au décours d'une dothiéntérie d'évolution très curieuse et revêtit d'ailleurs l'aspect habituel de l'ictère catarrhal.

Le malade D..., 46 ans, entra dans le service en février 1931 pour un syndrome de grande infection évoluant déjà depuis près d'une semaine.

La température se maintient aux alentours de 40° avec légère remission matinale.

La rate est palpable, il existe quelques éléments purpuriques (et non rosés) sur l'abdomen.

La constipation est opiniâtre.

Le pouls bat à 96. On porte le diagnostic clinique de dothiémentérie mais le laboratoire devait amener des surprises.

Deux hémocultures pratiquées dans la première semaine montrèrent la présence de tétragène qui fut considéré comme germe de sortie et cependant les sérodiagnostics pratiqués de semaine en semaine ne devaient montrer le début de l'agglutination qu'au bout de 2 mois et 1/2 après le début de la maladie (agglutination à l'Eberth). Mise à part cette évolution humorale très spéciale, cette dothiémentérie devait se compliquer à sa convalescence d'une phlébite double, puis de l'épisode d'ictère à type catarrhal, à l'occasion duquel une série de tubages duodénaux furent pratiqués.

Voici leurs résultats :

Tubage pratiqué le 20 avril :

Bile A activité lipasique : 15,5
Pas de bile B

Tubage pratiqué le 24 avril :

Bile A activité lipasique : 12
Pas de bile B

Tubage pratiqué le 27 avril :

Bile A activité lipasique : 13,5
Bile B — 17

Tubage pratiqué le 30 avril :

Bile A activité lipasique : 13,5
Bile B — 17

Tubage pratiqué le 4 mai :

Bile A activité lipasique : 12
Bile B — 26

Tubage pratiqué le 7 mai :

Bile A	activité lipasique :	17
Bile B	—	10,5

Il est à noter chez ce malade que la diminution franche de l'ictère avec débâcle urinaire se produisit dans les premiers jours du mois de mai alors que le pouvoir lipasique augmentait de son côté.

OBSERVATIONS VI ET VII

(Observations de M. le Professeur M. Lœper).

Ces deux observations nous ont été communiquées comme malades atteints d'ictère de type catarrhal, chez lesquels des tubages duodénaux en série ont été faits.

Voici leurs résultats :

Mme L...

Tubage pratiqué le 15 mai 1931 :

Bile A	activité lipasique :	7
Bile B	—	12

Tubage pratiqué le 25 mai :

Bile A	activité lipasique :	13
Bile B	—	29

Tubage pratiqué le 1^{er} juin :

Bile A	activité lipasique ;	9
Bile B	—	17

Tubage pratiqué le 27 juin :

Bile A	activité lipasique :	15
Bile B	—	17

M. B...

Tubage pratiqué le 2 décembre 1931 :

Bile A	activité lipasique :	12,5
Bile après injection de sulfate de magnésium		11

Tubage pratiqué le 4 décembre :

Bile A	activité lipasique :	13
Bile B	—	15,5

OBSERVATION VIII

M. M. A..., entre dans le service pour ictère. Le début de l'ictère remonte au 23 janvier 1932. L'ictère a envahi d'abord les conjonctives, puis la face et tout le corps. Avant l'ictère le malade a présenté quelques nausées, anorexie, légère épigastralgie et légère sensibilité épigastrique à la pression. Les urines sont devenues plus foncées et c'est une semaine après l'apparition de l'ictère qu'il entre à l'hôpital.

A l'examen le malade présentait un ictère franc jaune citron sur tout le corps.

Urines foncées avec présence de pigments biliaires. Pas d'albumine ni sucre dans les urines.

Selles décolorées. Constipation pas très opiniâtre.

Foie légèrement augmenté de volume. Pas de points douloureux à l'abdomen.

Tension artérielle 12-7. Pouls de 45 à 60 pulsations à la minute. Pas de prurit. Température normale avec une légère élévation à 38° le 4 février.

La réaction de Bordet-Wassermann, négative.

Rien aux autres viscères.

Dans ses antécédents, pas de graves maladies.

On a porté le diagnostic d'ictère de type catarrhal.

La série de tubages duodénaux que nous avons pratiqués nous ont donné les résultats suivants :

Tubage pratiqué le 4 février 1932 :

Bile A	activité lipasique :	5,5
Bile B	—	21,3

Tubage pratiqué le 8 février :

Bile A	activité lipasique :	9,5
Bile B	absente	

Tubage pratiqué le 11 février :

Bile A	activité lipasique :	8,7
Bile après injection de sulfate de magnésium; activ. lip. :		15

Tubage pratiqué le 15 février :

Bile A	activité lipasique :	8,5
Bile après injection de sulfate de magnésium; activ. lip. :		12

Tubage pratiqué le 17 février :

Bile A	activité lipasique :	7,2
Bile après injection d'acétyl- choline; activité lipasique :		10
Bile après injection de sulfate de magnésium; activ. lip. :		14,5

Ce malade ne nous paraît pas typique au point de vue du pouvoir lipasique.

Il a présenté au premier tubage un liquide duodénal B avec pouvoir lipasique assez élevé, à 21,3 unités lipasiques, tandis que l'ictère à ce moment était en pleine période d'état. Le pouvoir lipasique du liquide B est

tombé à 15 et 12 unités aux tubages suivants : l'état général du malade et son ictère ne s'étaient pas très améliorés cependant.

Au moment où nous rédigeons l'observation, le malade reste encore dans le service avec ictère en régression mais existant encore, urines moins foncées qu'auparavant, réaction de Gmelin, positive, selles décolorées.

On continue à pratiquer les tubages duodénaux au malade.

CHAPITRE IV

CONSTATATIONS ET CONCLUSIONS

Un pancréas altéré ne doit pas réagir comme un pancréas sain aux excitations sécrétoires.

Cette opinion est fortement discutée. Ainsi : récemment Vasilescu trouvait l'activité enzymatique normale ou subnormale dans un cas de pancréatite aiguë. M.M. Labbé chez un malade atteint d'un kyste du pancréas chez lequel le tissu glandulaire sain se trouvait réduit à un moignon de 2 cm. n'a observé qu'une légère déficience de la sécrétion externe du pancréas.

Il est indiscutable qu'il existe des cas chez lesquels le pancréas est atteint et où l'activité enzymatique reste presque normale. Le pancréas comme une glande à sécrétion externe et interne supplée les fonctions déficientes du tissu altéré par une activation plus grande du tissu resté sain.

Mais à côté de ces cas où l'activité enzymatique reste normale ou subnormale, il existe des cas où cette activité enzymatique est fortement et indiscutablement diminuée. Cette diminution de l'activité enzymatique surtout lorsqu'elle persiste pendant un certain temps, ne peut être attribuée à autre chose qu'à un abaissement du fonctionnement global du tissu pancréatique.

Le dosage du pouvoir lipasique du liquide duodénal chez les malades atteints d'ictère catarrhal dont nous avons cité les observations nous ont montré une forte diminution du pouvoir lipasique du liquide duodénal. Chez certains de ces malades nous avons trouvé des pouvoirs lipasiques tombés jusqu'à trois unités lipasiques.

Nous avons remarqué dans notre thèse que le pouvoir lipasique chez le sujet normal présente des variations physiologiques qui sont comprises entre 50 et 70 unités lipasiques. Donc un pouvoir lipasique qui est abaissé jusqu'à 5, 10 ou 20 unités même, ne peut pas être considéré comme normal. Une telle diminution doit être considérée comme un état pathologique, comme une altération de la fonction enzymatique.

Cette diminution de la fonction enzymatique a été surtout considérable en pleine période d'état de la maladie. Dans la plupart des cas d'ictère catarrhal nous avons observé une augmentation du pouvoir lipasique du liquide duodénal avec l'amélioration de l'ictère. Ainsi chez M. M.O... en pleine évolution de la maladie nous avons observé des pouvoirs lipasiques de :

3,5 unités pour la bile A
8 unités pour la bile B

Quelque temps après, quand le malade a été très amélioré et l'ictère presque disparu nous avons observé :

16 unités pour la bile A
22 unités pour la bile B

Chez M. M. L... pendant le 1^{er} tubage nous avons observé des pouvoirs lipasiques de :

5 unités pour la bile A
10,5 unités pour la bile B

A cette époque le malade est en pleine période d'état avec ictère très foncé.

Deux semaines après nous avons observé des pouvoirs lipasiques de :

9,5 unités pour la bile A
18 unités pour la bile B

A cette époque l'ictère a été très diminué. Le malade avait ses conjonctives encore un peu jaunes et au point de vue d'état général il était considérablement amélioré.

Dans le premier cas nous avons pour la bile B une augmentation de 8 unités à 22 unités.

Les dosages intermédiaires nous ont montré une augmentation progressive du pouvoir lipasique jusqu'au maximum de 22 unités.

Dans le second cas il y a une augmentation progressive du pouvoir lipasique beaucoup moins frappante mais quand même existante et surtout pour la bile après excitation avec sulfate de magnésium.

Donc en plus de la diminution du pouvoir lipasique pendant la période d'état, nous avons observé

une augmentation du pouvoir lipasique pendant la période de convalescence ; cette augmentation coïncidait avec un meilleur état général du malade.

De ces constatations nous nous orientons et croyons de plus en plus à l'existence d'une pancréatite inflammatoire au cours de l'ictère catarrhal.

Il est fort probable que cette pancréatite existe encore avant l'apparition de l'ictère. Comme disent Carrié et Laffitte, il est fort probable que les troubles gastro-intestinaux au début de la maladie sont dus à une pancréatite. Cette opinion n'est appuyée que par l'existence des troubles gastro-intestinaux et surtout par la douleur, laquelle paraît plutôt pancréatique que gastrique ou solaire.

L'appréciation de l'activité enzymatique dans la phase préictérique de l'ictère catarrhal est très difficile. Les malades entrant à l'hôpital toujours quand ils aperçoivent leur ictère, des tubages duodénaux faits pendant cette phase sont exceptionnels d'où l'impossibilité d'apprécier l'activité enzymatique du suc pancréatique dans cette phase préictérique.

On ne peut que décrire comme une hypothèse l'existence de la pancréatite avant l'ictère.

Mais cette hypothèse paraît plausible pour certaines raisons. Tout d'abord le mécanisme pathogénique de l'ictère catarrhal s'explique bien si l'on admet l'existence d'une pancréatite avant l'ictère. Dans ce cas on peut penser avec raison que l'ictère catarrhal se produit à la suite d'une obstruction du cholédoque par le pancréas en état de tuméfaction.

En effet, la face postérieure de la tête du pancréas est directement en rapport avec le canal cholédoque et au point de vue anatomique, on décrit à ce canal une portion rétro-pancréatique. C'est cette portion du cholédoque qui serait la plus susceptible d'être comprimée et obstruée par le pancréas.

Cependant cette hypothèse n'a pas des preuves suffisantes et elle se base sur certaines constatations que nous citons un peu plus loin. L'hypothèse de l'ictère par hépatite, la plus moderne et très appuyée par des preuves explique, à elle seule, le mécanisme pathogénique de plusieurs ictères. Mais elle ne suffit pas pour expliquer tous les ictères.

L'ictère considéré d'une façon générale est un syndrome réalisable par des processus très différents. A côté des ictères par hépatite il existe des ictères infectieux par hyperhémolyse. Il est très possible qu'il en existe et des ictères infectieux par obstruction.

L'hypothèse de l'existence d'ictère pour obstruction peut être soulevée surtout pour l'ictère catarrhal. L'ictère catarrhal est l'ictère le plus benin des ictères infectieux et dans cet ictère l'hépatite est certainement la moins grave. Egalement c'est un ictère presque apyrétique, comme l'ictère par rétention.

En plus l'ictère catarrhal s'accompagne de rétention biliaire plus complète que celle des autres ictères infectieux. Cette rétention des pigments et sels

biliaires à peu près complète cadre mal avec l'hypothèse que la rétention biliaire est fonction de l'atteinte de la cellule hépatique. L'existence d'une hépatite au cours de l'ictère catarrhal est indiscutable ; elle existe mais elle est très légère, tandis que la rétention biliaire est à peu près complète. De ces faits on peut penser que la cause de cette rétention ne siège pas uniquement dans la cellule hépatique mais aussi au carrefour où se rencontrent le pancréas, l'intestin grêle et le cholédoque. Là, par le mécanisme d'une obstruction par compression, la rétention biliaire est poussée plus loin et devenue presque complète.

Il y a plusieurs objections que l'on peut faire à cette hypothèse. La plus importante est que si, en effet, l'obstruction par compression du cholédoque existait, il ne devrait pas y avoir de bile dans le duodénum. Elle y existe cependant puisqu'on arrive à retirer un liquide duodénal coloré, qui contient de la bile.

Les cas où on a retiré du liquide duodénal, dans l'ictère catarrhal, sans bile, sont rares, presque exceptionnels. Donc on peut penser avec juste raison que si la compression par la tête pancréatique sur la portion rétro-pancréatique du cholédoque, existait réellement, cette compression ne devrait pas aboutir à l'obstruction complète du cholédoque.

Cette hypothèse explique une part de la pathogé-

nie de l'ictère catarrhal, mais elle ne peut pas, croyons-nous, l'expliquer intégralement.

En somme nos conclusions sont les suivantes :

1^o L'association d'une pancréatite inflammatoire au syndrome de l'ictère catarrhal existe très fréquemment. Cette pancréatite est révélée par l'examen de l'activité lipasique du suc duodénal qui montre dans la plupart des cas une diminution considérable.

2^o En même temps que la pancréatite il existe de l'hépatite bénigne qui est révélée par l'examen des principales fonctions du foie, surtout les fonctions glycogénique et biligénique et par l'élimination intermittente du bleu de méthylène.

Donc l'ictère catarrhal est un syndrome consécutif à une hépato-pancréatite et non seulement à une hépatite.

3^o Enfin il y a des formes d'ictère catarrhal où les signes de pancréatite prédominent sur ceux d'hépatite et des formes où les signes d'hépatite prédominent sur ceux de pancréatite.

Vu : le Président de thèse,
M. LOEPER.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
Pour le Recteur,
L'Inspecteur de l'Académie,
J. PERRON.

BIBLIOGRAPHIE

Bauer (R.). — Catarrhal jaundice and hepatitis (Med. Klin., 8 oct. 1926, 1558-1561).

Chabrol. — Les ictères infectieux (Problèmes actuels de Pathologie Médicale. Masson, 1931).

Chiray et Lebon. — Les insuffisances pancréatiques. Masson, 1926.

— Le tubage duodénal.

Janker (R.). — Diagnosis of pancreatic involvement in catarrhal jaundice and cholelithiasis by quantitative estimation of diastase. (Deutsche Ztschr. f. chir., 1927, p. 360-365).

Marcou-Mutzner. — Essai pathogénique sur l'ictère catarrhal et autres jaunisses. (Presse méd., 1925, p. 1286-1288).

Michie (H. C.). — Acute catarrhal jaundice ; report of 218 cases ; review of one hundred cases ; methode of examination ; gastro-duodenal intubation (Mil. surgeon, Wasch. 1923, XII, 390-421),

Laffitte, Carrié. — Maladie du foie (t. II du Traité de Pathologie interne.)

Lippmann. — Zur pathogenèse der icterus catarrhalis (Med. Klin., 1922, p. 1176-1179).

Læper (M.). — Communication à la Société de médecine du 19 février 1932.

Roger, Vidal, Tessier. — Traité de Médecine, t. XV et XVI.

Weill (O.). — Bruxelles médical du 27 octobre 1924.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER. — Ictère catarrhal.....	13
a) Symptomatologie.....	13
b) Etiologie, anatomie pathologique et pathogé- nie de l'ictère catarrhal.....	16
CHAPITRE II. — Tubage duodéal.....	21
a) Techniques du tubage et du dosage de la lipase.....	21
b) Le pouvoir lipasique du suc duodéal chez le sujet normal.....	30
c) Le pouvoir lipasique dans quelques cas patho- logiques.....	32
CHAPITRE III. — Observations.....	36
CHAPITRE IV. — Constatations et conclusions.....	52
BIBLIOGRAPHIE.....	59

